

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-1273- -4	FECHA: 2014-04-04 16:06:54
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-1273- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4295
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2011/061393				
Fecha de Presentación Internacional	06/07/2011				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-001273-00000-0000	Enero 3 de 2013
Reivindicaciones	Radicado N° 13-001273-00000-0000	Enero 3 de 2013
	Radicado N° 13-001273-00002-0000	Marzo 13 de 2013
Prioridad:	US 61/361,589	Julio 6 de 2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga

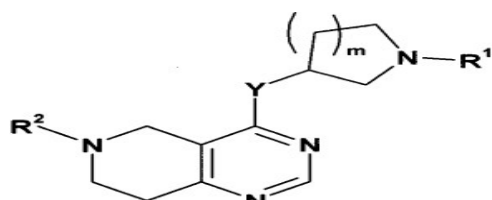
más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 11 del Radicado N° 13-001273-00002-0000, son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por la reivindicación adicional 11, de acuerdo con el recibo presente en la página 2 del Radicado N° 13-001273-00002-0000.

Título de la solicitud: "Derivados de tetrahidro – pirido – pirimidina"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos inhibidores de la Fostatidil Inositol Kinasa 3 (PI3K) para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, inflamatorias, enfermedades mieloproliferativas crónicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de 5, 6, 7, 8 – tetrahidro pirido [3,4-d] pirimidina, como inhibidores de la Fostatidil Inositol Kinasa 3 (PI3K) para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, inflamatorias, enfermedades mieloproliferativas crónicas.



El objeto de la presente Solicitud reporta Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/517; A61P29/00; C07D471/04.

4. De la Solicitud de la Patente

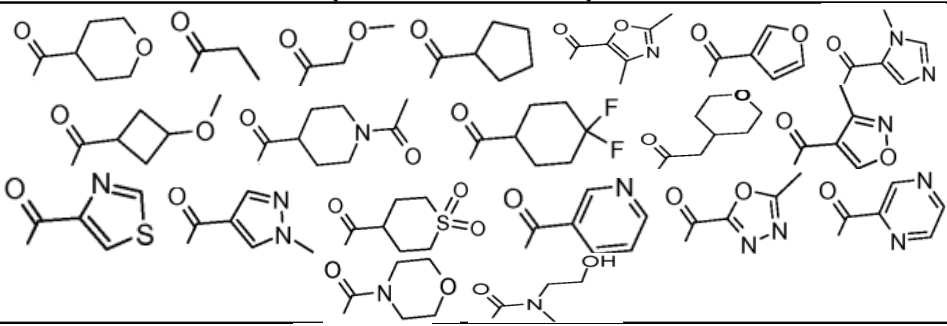
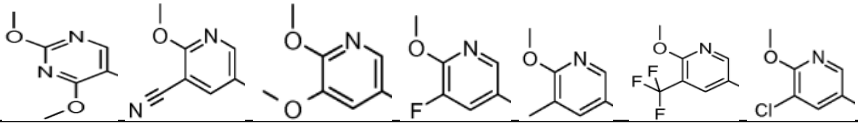
Titulo

El título de la presente solicitud se considera ambiguo, porque al mencionar "derivados de pirido pirimidina" se incluyen muchísimos compuestos que tienen esta característica estructural, pero que no hacen parte de la presente invención. Al observar el capítulo descriptivo se encuentra que los compuestos descritos en la presente son derivados de 6 – (2 – metoxi piridin – 5 – il) – 4 – (1 – carbonil pirrolidil – 3 – il) (amino/oxi) 5, 6, 7, 8 – tetrahidro pirido [3,4-d] pirimidina. De acuerdo a lo enunciado anteriormente, se solicita modificar el título de la presente solicitud.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, porque se mencionan sustituyentes los cuales a pesar de ser restricción a partir de la generalidad, están definidos de manera amplia y a partir de los mismos se generan muchas posibilidades de sustitución, como por ejemplo "alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono, carbonilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, sulfonilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, heterocicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono, heteroarilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N - alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N, N – dialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, entre otros". Además, estos sustituyentes a su vez sustituyen a los sustituyentes anteriormente mencionados, de tal manera que al emplear este conjunto de sustituyentes, se puede una

cantidad muy amplia de compuestos y al considerar todas estas posibilidades de sustitución, se pueden obtener muchísimos compuestos, de manera tal que la complejidad de esta solicitud se incrementa y por lo tanto, no es posible establecer de manera certera el verdadero alcance de esta solicitud. Si bien es cierto que el solicitante está en su legítimo derecho de proteger la invención en la extensión que este lo considere, el artículo 30 de la Decisión 486 establece que las reivindicaciones que la busquen proteger deben ser claras, concisas y debidamente soportadas dentro de la descripción. Se solicita realizar una restricción mucho más razonable, de manera tal que a partir de los sustituyentes contemplados en esta restricción, se obtengan los compuestos sintetizados y probados que representan la solución al problema técnico objetivo de esta invención, de forma tal que se mencione de manera específica y detallada los sustituyentes a emplear (por ejemplo, en vez de mencionar alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, mencionar si es metil, etil, isopropil, 2 – metilheptil, entre otros; en vez de mencionar cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono, mencionar si es ciclopropil, ciclohexil, ciclodecil, entre otros; así mismo con los demás sustituyentes expresados de la misma manera) . Se sugiere que dicha restricción se realice para los sustituyentes que se encuentran soportados dentro del capítulo descriptivo y que se muestran en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ¹	
R ²	
Y	O, NH

Para las reivindicaciones 2 y 3, se solicita mencionar las características técnicas esenciales de los sustituyentes R² y R⁴, teniendo en cuenta el requerimiento de concisión mencionado para la reivindicación 1.

Para las reivindicaciones 4 a 6 se solicita limitar los sustituyentes R² y R⁴, de acuerdo al requerimiento mencionado para la reivindicación 1.

Para las reivindicaciones 9 y 10 se sugiere invertir el orden de las mismas, de tal manera que la reivindicación que menciona la composición farmacéutica que contiene solamente un compuesto de Fórmula I, preceda a la reivindicación que menciona la combinación farmacéutica que contiene un compuesto de fórmula I y otros agentes. Además, es necesario mencionar que la reivindicación 9 no es concisa, porque se menciona una combinación con “uno o más agentes terapéuticamente activos”, siendo esta expresión muy general, indefinida y ambigua, porque en el Estado de la Técnica existe una cantidad infinita de compuestos que tienen actividad terapéutica, mas no todos se incluyen dentro del objeto de de invención para obtener el efecto técnico mencionado en la presente invención. Por lo tanto, sírvase mencionar que compuestos específicos son susceptibles de combinar en una composición farmacéutica con los compuestos mencionados en la presente invención.

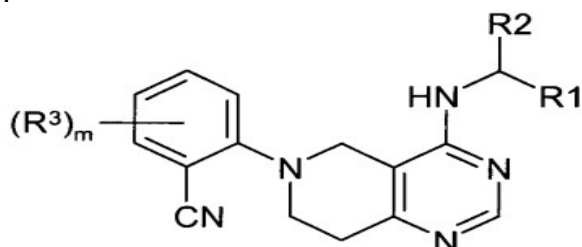
La reivindicación 11 referida al proceso de síntesis de los compuestos de la invención no se considera concisa, porque se mencionan términos muy generales tales como “grupo protector, base, solvente orgánico, grupo activador, base de amida”, porque en el Estado de la Técnica se conoce una cantidad muy amplia de sustancias que cumplen con estas funciones y el empleo de diferentes sustancias puede modificar el curso de la síntesis y el rendimiento de la misma. Se solicita mencionar las sustancias específicas que intervienen en el proceso de síntesis (por ejemplo, si la base es hidróxido de sodio, hidróxido de amonio, piridina; si el solvente orgánico es tetrahidrofurano, éter etílico, tolueno, entre otros) y se solicita mencionar adicionalmente las condiciones empleadas (por ejemplo temperatura, reflujo, entre otras) para llevar a cabo las reacciones del proceso sintético.

6. Determinación del Estado de la Técnica

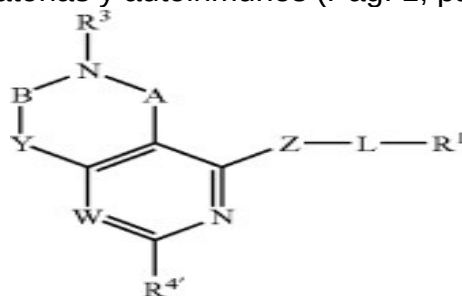
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 6 de julio de 2010. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/130481	“2 – cyanophenyl fused heterocyclic compounds, and compositions and uses thereof”	Octubre 30 de 2008
D2	US2006/0258689	“Fused heterocyclic compounds, and compositions and uses thereof”	Noviembre 16 de 2006

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de tetrahidropirido [3,4-d] pirimidinas, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (Pág. 1, párr. [0001]).



El documento D2² divulga compuestos heterociclos fusionados, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (Pág. 1, párr. [0002]).



7. Examen de Patentabilidad

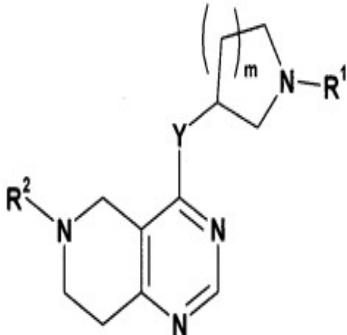
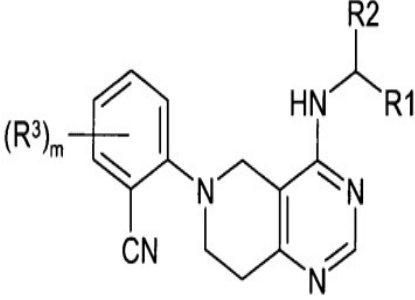
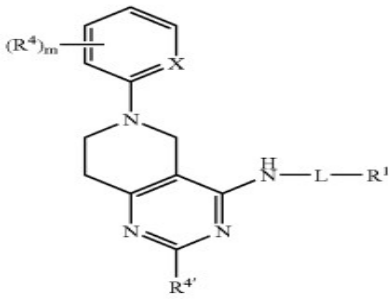
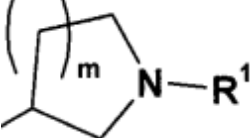
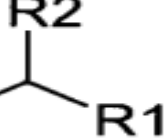
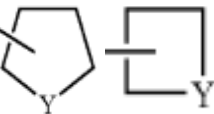
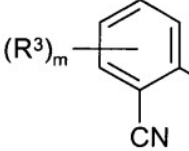
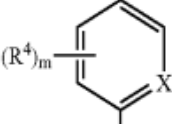
¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008130481A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081030&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_ES

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006258689A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20061116&DB=&locale=en_EP

Nivel inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga “Un derivado de tetrahidro pirido pirimidina de la fórmula (I) y/o los tautómeros y/o los N-óxidos y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde...” (Páginas 3 a 5 del Radicado N° 13 – 001237– 00002–0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la fórmula I  Y es O ó NR³ (R³ es H)	Compuesto de la fórmula I (Pág. 3, párr. [0009]) 	Compuesto de la fórmula 3 (Pág. 17, párr. [0232] – [0237])  L es un enlace; R^{4'} es H
 Donde m es 0 ó 1; R¹ es fenilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, triazinilo o COOR⁴ (R⁴ es alquilo C₁₋₈, haloalquilo C₁₋₈, alcoxi C₁₋₈)	 Donde R1 es cicloalquilo, arilo o heteroarilo; R2 es H, alquilo C1-6 o cicloalquilo (Pág. 3, párr. [0009])	R¹ es un heterociclo sustituido (Pág. 17, párr. [0236]) que puede ser (Pág. 7, párr. [0105])  Donde Y es NR⁴ (R⁴ es heteroarilo sustituido o carbonilo sustituido) (Pág 2, párr. [0019])
R² es fenilo, piridilo sustituido por alquilo C₁₋₈, haloalquilo C₁₋₈, alcoxi C₁₋₈, amino, hidroxilalquilo C₁₋₈, N-alquilo C₁₋₈, N,N- dialquilamino C₁₋₈, entre otros	 Donde R³ es alquilo, alcoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, entre otros (Pág. 3, párr. [0009])	 Donde X es C o NR⁴; R⁴ es H, alquilo, alcoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, entre otros (Pág. 17, párr. [0237])

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a los compuestos divulgados en la reivindicación 1, porque menciona compuestos derivados de 4 – metilamino – 6 – (2 – cianofenil) pirido [3,4-b] pirimidina, para el tratamiento del dolor neuropático y dolor inflamatorio crónico (D1: (Pág. 3, párr. [0009])).

La diferencia entre los compuestos de la presente solicitud con respecto a los compuestos definidos en el documento D1, radica en que los compuestos de la solicitud se sustituyen en la posición 4 del anillo pirido [3,4-b] pirimidina por un grupo (azetidin/pirrolidin) – 3 – ilamino, mientras que los compuestos mencionados en el documento D1 se sustituyen en la posición 4 del anillo pirido [3,4-b] pirimidina por un grupo aril/heteroaril metilamino.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico ventajoso o inesperado a los compuestos de la presente invención con respecto al divulgado

en D1.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener compuestos alternativos derivados de pirido [3,4-b] pirimidina?

El documento D2 menciona en las páginas compuestos derivados de tetrahidropirido [3,4-d] pirimidina de fórmula 3 (Pág. 17, párr. [0232]) donde L es un enlace y R¹ es un heterociclo sustituido (Pág. 17, párr. [0235] y [0236]), donde el heterociclo puede ser azetidin o pirrolidin opcionalmente sustituidos (Pág. 7, párr. [0105]).

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo modificaría los compuestos mencionados en el documento D1, reemplazando el grupo metilamino en posición 4 del anillo de pirido [3,4-d] pirimidina por el sustituyente L – R¹ sugerido en el documento D2, para obtener de esta forma la composición propuesta en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 11, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales para la composición de la reivindicación 1, porque además, el documento D2 sugiere en el compuesto de Fórmula 1 (Pág. 2, párr. [0010]), el sustituyente Z que puede ser también O (Pág. 2, párr. [0014]). Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ite m	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010/043412	1 a 11	Nivel Inventivo
D2	US2010/0021543	1 a 11	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-04-08

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Sandra Carolina Crespo